

**Заключение диссертационного совета Д 75.2.020.01  
на базе автономной научной некоммерческой организации высшего  
образования научно-исследовательского центра «Санкт-Петербургский  
институт биорегуляции и геронтологии»  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета Д 75.2.020.01 от 21.11.2022 г. № 14 о присуждении Карпасовой Евгении Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Тропонин-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста» по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия (биологические науки) принята к защите 15 сентября 2022 г., протокол № 10 Диссертационным советом Д 75.2.020.01 на базе АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по адресу: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3 (утвержден приказом 22/нк от 24 января 2017 г., Минобрнауки РФ, внесение изменений в состав ДС, приказ 222/нк от 13 марта 2019 г.).

Соискатель Карпасова Евгения Александровна, 1983 г. рождения, в 2008 г. окончила Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию им. И.И. Мечникова ФАЗСР с присуждением квалификации «врач по специальности лечебное дело» (диплом ВСВ 1065728, рег. номер 50062 от 25.06.2008).

Со 2 октября 2017 г. и по настоящее время Е.А. Карпасова занимается научно-исследовательской работой в АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», являясь научным сотрудником лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии. Для выполнения кандидатской диссертации на тему: «Тропонин-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 3.1.31 – геронтология и гериатрия (биологические науки) Карпасова Евгения Александровна с 31 октября 2017 г. (приказ №10) прикреплена соискателем к лаборатории молекулярных механизмов старения отдела биogerонтологии. Тема диссертации и научный руководитель д.б.н., доцент Линькова Наталья Сергеевна (руководитель лаборатории молекулярных механизмов старения отдела биogerонтологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии») утверждены на заседании Ученого совета

АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (приказ №8 от 25 октября 2017 г.)

Карпасова Е.А. успешно сдала кандидатские экзамены: иностранный язык (английский) – хорошо, история и философии науки – отлично, геронтология и гериатрия (биологические науки) – отлично. Справка о сдаче кандидатских экзаменов (№ 131/2018, от 26 декабря 2018 г.) выдана в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ.

**Научный руководитель: Линькова Наталья Сергеевна** – д.б.н., доц., заведующая лабораторией молекулярных механизмов старения отдела биogerонтологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

**Официальные оппоненты:**

**Виноградова Ирина Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации медицинского института ВГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск,

**Агарков Николай Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, дали **положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация** – ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ в своем положительном отзыве, подписанном заместителем начальника кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, доктором медицинских наук, доцентом Яковлевым Владимиром Валерьевичем и утвержденном заместителем начальника ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ по научной работе, доктором медицинских наук, доцентом Ивченко Евгением Викторовичем, указала, что диссертация Е.А. Карпасовой является научной квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение актуальной научной проблемы в области геронтологии и гериатрии. Исследование Е.А. Карпасовой является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – раскрыта диагностическая ценность тропонина-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторов коронарной катастрофы у пациентов различного возраста. Работа вносит значимый вклад в разработку методов молекулярной геронтологии, а именно в развитие молекулярной диагностики сердечно-сосудистой патологии у людей разного возраста.

**Отзыв положительный,** содержит одно замечание: «По ходу рецензирования встречаются единичные опечатки и неудачные обороты, не снижающие общей положительной оценки и научно-практической значимости диссертационного исследования» и 2 вопроса для дискуссии.

Отзыв на диссертационную работу Карпасовой Евгении Александровны на тему: «Тропонин-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста» утвержден на заседании кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, протокол №9 от 29 сентября 2022 г.

По материалам диссертации опубликованы 23 научных работы, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерство науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований, 4 главы в книгах и 14 тезисов докладов.

В публикациях соискателя в полной мере отражены наиболее существенные положения и выводы диссертационной работы. Впервые показано, что в буккальном эпителии у лиц пожилого и старческого возраста без сердечно-сосудистых заболеваний площадь экспрессии IL-6 и ICAM-1 была в 1,2 – 2,0 раза выше, чем этот показатель у людей среднего возраста. Впервые установлено, что площадь экспрессии IL-6, ICAM-1, тропонина-1 в буккальном эпителии пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с атеросклерозом нижних конечностей увеличивается соответственно в 3,0-3,3 раза, 3,1-5,2 раза и 1,3-1,5 раза по сравнению с этими показателями у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний. Впервые выявлено, что у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца площадь экспрессии IL-6 была соответственно в 4,3, 4,9 и 5,1 раза выше, чем у лиц без сердечно-сосудистой патологии в соответствующих возрастных группах. Впервые установлено, что в буккальном эпителии лиц среднего, пожилого и старческого возраста с инфарктом миокарда и атеросклерозом нижних конечностей экспрессия тропонина-1 соответственно в 3,1, 2,5 и 5,6 раза больше, чем у людей соответствующих возрастных групп без сердечно-сосудистых заболеваний.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Буккальный эпителий: новый подход к неинвазивной диагностике инфаркта миокарда и оценке эффективности его лечения / Е.А. Карпасова, А.С. Дятлова, Н.С. Линькова, Ю.С. Крылова, В.А. Бунин, И.М. Кветной, У.Ф. Гашимова, А.М. Гаджиев // Клиническая патофизиология. 2019. №4. С. 72-78.

2. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда: от патогенеза к молекулярным маркерам диагностики / В.А. Бунин, Н.С. Линькова, Е.О. Кожевникова, Е.А. Карпасова, Е.М. Пальцева, И.М. Кветной // Успехи физиологических наук. 2020. Т.51. №1. С. 33-45.
3. Перспективы применения буккального эпителия для неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца у людей разного возраста / В.А. Бунин, Е.А. Карпасова, Е.О. Кожевникова, Н.С. Линькова, К.Л. Козлов, Е.М. Пальцева // Успехи геронтологии. 2018. Т.31. №6. С.943-947.
4. Тропонины, молекулы адгезии и интерлейкины как диагностические маркеры сердечно-сосудистых заболеваний: экспрессия в периферических тканях / Е.А. Карпасова, А.С. Дятлова, Н.С. Линькова, В.А. Бунин, В.О. Полякова, Ю.С. Крылова, И.М. Кветной // Успехи современной биологии. 2020. Т. 140. №1. С. 30-42.
5. ICAM-1, IL-6, Тропонин-1 в буккальном эпителии как предикторы развития атеросклероза у лиц разного возраста / Кветной И.М., Полякова В.О., Крылова Ю.С., Линькова Н.С., Гашимова У.Ф., Гаджиев А.М., Карпасова Е.А., Поправка Е.С., Бунин В.А // Молекулярная медицина. 2019. Т. 176 №1. С. 37–40.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

1. доктора биологических наук Воробьева Константина Владимировича – профессора высшей школы биомедицинских систем и технологий института биомедицинских систем и технологий, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург;
2. доктора биологических наук, профессора Полевщикова Александра Витальевича, заведующего отделом иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург;
3. доктора медицинских наук, профессора Шишкина Александра Николаевича, заведующего кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ, Санкт-Петербург;
4. доктора медицинских наук, доцента Чернова Алексея Викторовича, заведующего кафедрой физической и реабилитационной медицины, гериатрия ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж;
5. доктора медицинских наук, доцента Федорца Виктора Николаевича, профессора кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург.

**Все отзывы положительные, вопросов не содержат.**

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их профессиональной компетентности, профессиональной деятельности, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и широкой известностью своими достижениями в области биogerонтологии и молекулярных аспектов сердечно-сосудистых заболеваний.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: проведена оценка информативности экспрессии тропонина-1, ICAM-1 и IL-6 в буккальном эпителии у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний и пациентов с наличием данной патологии среднего, пожилого и старческого возраста; предложен новый метод прижизненной диагностики темпа старения организма и сердечно-сосудистой патологии у лиц старших возрастных групп; доказана перспективность использования буккального эпителия в качестве малоинвазивного объекта для предиктивной прижизненной диагностики сердечно-сосудистой патологии у людей среднего, пожилого и старческого возраста.**

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана роль ICAM-1 и IL-6 в старении организма в норме и при сердечно-сосудистой патологии у пациентов разного возраста. Применительно к задаче диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов), использованы методы иммунофлуоресцентного анализа с применением лазерной сканирующей конфокальной микроскопии и морфометрии. Изложены идеи использования тропонина-1, ICAM-1 и IL-6 и буккального эпителия для оценки темпа старения организма и предикции развития сердечно-сосудистых заболеваний. Заложены научные основы для дальнейшего экспериментального изучения тропонина-1, ICAM-1 и IL-6 с целью диагностики ассоциированной с возрастом патологии. Раскрыты новые молекулярно-клеточные аспекты старения организма человека в норме и при сердечно-сосудистой патологии. Изучены количественные показатели экспрессии тропонина-1, ICAM-1 и IL-6 в буккальном эпителии с позиций биogerонтологии.**

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» новые подходы к оценке темпа старения организма и предикции сердечно-сосудистой патологии у людей разного возраста, определены перспективы использования**

буккального эпителия в качестве объектов для оценки темпа старения организма; **представлены рекомендации** по дальнейшему изучению молекулярных механизмов развития сердечно-сосудистой патологии и роли ICAM-1 и IL-6 в старении организма; **изложена идея** о том, что оценка количества этих молекул в буккальном эпителии может применяться для диагностики старения организма и сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с возрастом.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:** для экспериментальных работ использовались общепризнанные стандартные экспериментальные модели; **результаты получены** на сертифицированном современном оборудовании, с использованием современных методов молекулярной и клеточной биологии; разрабатываемая в диссертации **теория построена** на актуальных литературных данных, согласуется с опубликованными результатами по теме диссертации; **идея исследования базируется на** обобщении большого числа литературных данных совместно с предыдущими исследованиями автора.

**Личный вклад автора** в диссертационное исследование состоял в составлении его дизайна, непосредственном проведении всех экспериментов, статистической обработке, анализе и интерпретации данных. Автор принимала участие во всех исследованиях, включавших в себя иммунофлуоресцентное окрашивание буккального эпителия, проведение лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, морфометрию, статистическую обработку данных. Автор также принимала участие в написании статей, тезисов по материалам диссертационного исследования и смежным областям геронтологии, выступала с докладами на конференциях.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было высказано. Соискатель Е.А. Карпасова ответила на все задаваемый ей в ходе заседания вопросы.

Таким образом, диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, выполненная Карпасовой Евгенией Александровной на тему: «Тропонин-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста» по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия (биологические науки), является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать, как новое решение актуальной научной задачи в области биogerонтологии – исследование диагностической ценности оценки экспрессии тропонина-1, интерлейкина-6 и молекулы клеточной адгезии ICAM-1 в буккальном эпителии лиц среднего,

пожилого и старческого возраста в норме и при различных сердечно-сосудистых патологиях.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук.

На заседании 21 ноября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Карпасовой Евгении Александровне ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 докторов наук по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – «нет», недействительных бюллетеней – «нет».

Председатель  
Диссертационного совета Д 75.2.020.01  
з.д.н. РФ, академик РАН,  
д.м.н., профессор

Учёный секретарь  
Диссертационного совета Д 75.2.020.01  
д.б.н., профессор

«21» ноября 2022 г.

  
  
Хачикян Владимир Хацкелевич  
Козина Людмила Семеновна